

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
21. Oktober 2004 (21.10.2004)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2004/090779 A3

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: **G06F 19/00**

(21) Internationales Aktenzeichen: **PCT/EP2004/003613**

(22) Internationales Anmeldedatum:
6. April 2004 (06.04.2004)

(25) Einreichungssprache: **Deutsch**

(26) Veröffentlichungssprache: **Deutsch**

(30) Angaben zur Priorität:
103 15 877.4 8. April 2003 (08.04.2003) **DE**

(71) Anmelder (nur für DE): **ROCHE DIAGNOSTICS GMBH** [DE/DE]; Sandhofer Str. 116, 68305 Mannheim (DE).

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von DE): **F. HOFFMANN-LA-ROCHE AG** [CH/CH]; Grenzacherstrasse 124, CH-4070 Basel (CH).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **PETRICH, Wolfgang** [DE/DE]; Gutenbergstrasse 7a, 76669 Bad Schoenborn (DE). **WERNER, Gerhard** [DE/DE]; Naechstenbacher Weg 5, 69469 Weinheim (DE). **HEIN, Heinz-Michael** [DE/DE]; Donnersberggring 24 G, 64295 Darmstadt (DE). **KUHR, Hans-Juergen** [DE/DE]; Perreystrasse 30, 68219 Mannheim (DE).

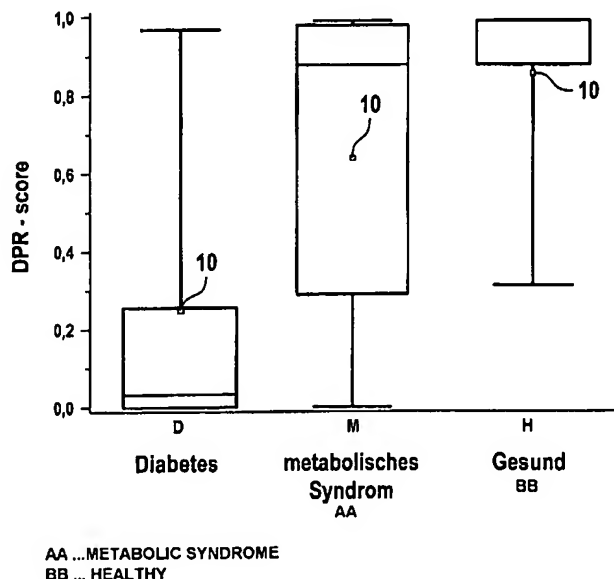
(74) Gemeinsamer Vertreter: **WILDSCHÜTZ, Sabine**; Roche Diagnostics GmbH, 68298 Mannheim (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG,

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: **CONTROL FOR A DISEASE PROGRESSION**

(54) Bezeichnung: **KRANKHEITSVERLAUFKONTROLLE**



(57) Abstract: The invention relates to analysis methods for diagnosing diseases on human and animal samples. Said invention also relates to an evaluation method for diagnosing the individual stages of a disease in such a way that it is possible to display the progression thereof. Said invention also makes it possible to identify diseases in an early manner and to carry out therapeutic controls. The inventive method consists in carrying out actually known multivariable evaluation methods for classifying samples. Nevertheless, the invention is characterised in that no sample is allocated to a certain class, but it is classified in a data record based on the interpolation between different classes.

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

WO 2004/090779 A3



PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

- (84) **Bestimmungsstaaten** (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Erklärungen gemäß Regel 4.17:

- hinsichtlich der Berechtigung des Anmelders, die Priorität einer früheren Anmeldung zu beanspruchen (Regel 4.17 Ziffer iii) für die folgenden Bestimmungsstaaten AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR,

TT, TZ, UA, UG, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW, ARIPO Patent (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG)

— Erfindererklärung (Regel 4.17 Ziffer iv) nur für US

Veröffentlicht:

- mit internationalem Recherchenbericht
— vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eintreffen

(88) Veröffentlichungsdatum des Internationalen

Recherchenberichts: 11. August 2005

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(57) **Zusammenfassung:** Die Erfindung bezieht sich auf das Gebiet von Analysemethoden, die zur Diagnose von Krankheiten an menschlichen und tierischen Proben geeignet sind. Die Erfindung offenbart ein Auswerteverfahren, durch das es möglich wird, einzelne Krankheitsstadien zu diagnostizieren, so dass der Verlauf einer Krankheit abgebildet werden kann. Hierdurch können eine Früherkennung von Krankheiten sowie Therapiekontrollen etc. geleistet werden. Das erfindungsgemäße Verfahren macht sich multivariable Auswerteverfahren zunutzen, die im Stand der Technik zur Klassifizierung von Proben bekannt sind. Anders als im Stand der Technik erfolgt jedoch erfindungsgemäss keine Zuordnung einer Probe zu einer Klasse, sondern eine Einordnung in einen Datensatz, der sich aus der Interpolation zwischen verschiedenen Klassen ergibt.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP2004/003613

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 G06F19/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 7 G06F

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, INSPEC

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 01/92859 A (MEDICOMETRICS APS; NOERGAARD, LARS; ALBRECHTSEN, MORTEN; OLSEN, OLE, I) 6 December 2001 (2001-12-06) abstract page 2, line 34 - page 10, line 27 page 15, line 19 - page 19, line 2 page 22, line 4 - page 32, line 17 -----	1-19
Y	US 6 518 069 B1 (OTVOS JAMES D ET AL) 11 February 2003 (2003-02-11) figures 4,5 column 2, line 33 - column 6, line 39 ----- -/--	1-19

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *&* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

15 June 2005

Date of mailing of the international search report

27/06/2005

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Abbing, R

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP2004/003613

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	EP 0 644 412 A (ROCHE DIAGNOSTICS GMBH; BOEHRINGER MANNHEIM GMBH) 22 March 1995 (1995-03-22) cited in the application the whole document	1-19
A	WO 02/23971 A (INSTRUMENTATION METRICS, INC) 28 March 2002 (2002-03-28) abstract page 8, line 1 - page 18, line 15 page 21, line 30 - page 23, line 31	1-19
A	WO 02/41234 A (ILLUMIGEN BIOSCIENCES, INC; MAGNESS, CHARLES, L; IADONATO, SHAWN, P) 23 May 2002 (2002-05-23) abstract page 3, line 1 - page 4, line 10 page 21, line 21 - page 25, line 18	1-7,9, 11-19
A	WO 02/086478 A (METABOMETRIX LIMITED; NICHOLSON, JEREMY, KIRK; HOLMES, ELAINE; LINDON,) 31 October 2002 (2002-10-31) abstract page 19, line 4 - page 20, line 11 page 46, line 25 - page 48, line 34 page 54, line 13 - page 55, line 16	1-19
A	WO 00/65366 A (LIPOMED, INC; NORTH CAROLINA STATE UNIVERSITY; OTVOS, JAMES, D; BENNET) 2 November 2000 (2000-11-02) the whole document	1-19

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP2004/003613

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 0192859	A	06-12-2001	AU 6377601 A WO 0192859 A1 EP 1290428 A1 JP 2003535330 T US 2003162301 A1	11-12-2001 06-12-2001 12-03-2003 25-11-2003 28-08-2003
US 6518069	B1	11-02-2003	AU 4469300 A CA 2367820 A1 EP 1171778 A1 JP 2002543392 T WO 0065366 A1	10-11-2000 02-11-2000 16-01-2002 17-12-2002 02-11-2000
EP 0644412	A	22-03-1995	DE 4331596 A1 DE 4415253 A1 EP 0644412 A2 EP 0644413 A2 JP 2989496 B2 JP 7167779 A JP 3017920 B2 JP 7167782 A US 5605838 A US 5734587 A US 5869001 A	23-03-1995 02-11-1995 22-03-1995 22-03-1995 13-12-1999 04-07-1995 13-03-2000 04-07-1995 25-02-1997 31-03-1998 09-02-1999
WO 0223971	A	28-03-2002	US 6512936 B1 AU 8348001 A TW 567056 B WO 0223971 A2	28-01-2003 02-04-2002 21-12-2003 28-03-2002
WO 0241234	A	23-05-2002	AU 3291402 A CA 2427926 A1 EP 1332462 A2 JP 2004518463 T WO 0241234 A2	27-05-2002 23-05-2002 06-08-2003 24-06-2004 23-05-2002
WO 02086478	A	31-10-2002	CA 2444740 A1 CA 2445101 A1 CA 2445106 A1 CA 2445112 A1 CA 2445431 A1 EP 1384066 A2 EP 1384089 A2 EP 1384073 A2 EP 1383418 A2 EP 1384074 A2 WO 02086500 A2 WO 02086501 A2 WO 02086478 A2 WO 02086502 A2 WO 02085195 A2 JP 2004528559 T NZ 529745 A NZ 529746 A NZ 529747 A NZ 529748 A NZ 529749 A US 2004142496 A1 US 2004214348 A1	31-10-2002 31-10-2002 31-10-2002 31-10-2002 31-10-2002 28-01-2004 28-01-2004 28-01-2004 28-01-2004 28-01-2004 31-10-2002 31-10-2002 31-10-2002 31-10-2002 31-10-2002 16-09-2004 19-12-2003 19-12-2003 19-12-2003 19-12-2003 19-12-2003 22-07-2004 28-10-2004

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP2004/003613

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 02086478	A	US 2005037515 A1	17-02-2005
		US 2004241743 A1	02-12-2004
WO 0065366	A		
	02-11-2000	AU 4469300 A	10-11-2000
		CA 2367820 A1	02-11-2000
		EP 1171778 A1	16-01-2002
		JP 2002543392 T	17-12-2002
		WO 0065366 A1	02-11-2000
		US 6518069 B1	11-02-2003

INTERNATIONALE RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2004/003613

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 G06F19/00

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 7 G06F

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, INSPEC

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 01/92859 A (MEDICOMETRICS APS; NOERGAARD, LARS; ALBRECHTSEN, MORTEN; OLSEN, OLE, I) 6. Dezember 2001 (2001-12-06) Zusammenfassung Seite 2, Zeile 34 - Seite 10, Zeile 27 Seite 15, Zeile 19 - Seite 19, Zeile 2 Seite 22, Zeile 4 - Seite 32, Zeile 17 -----	1-19
Y	US 6 518 069 B1 (OTVOS JAMES D ET AL) 11. Februar 2003 (2003-02-11) Abbildungen 4,5 Spalte 2, Zeile 33 - Spalte 6, Zeile 39 ----- -/--	1-19



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

A Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

E Älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

L Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

O Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

P Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

Z Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

15. Juni 2005

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

27/06/2005

Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Abbing, R

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	EP 0 644 412 A (ROCHE DIAGNOSTICS GMBH; BOEHRINGER MANNHEIM GMBH) 22. März 1995 (1995-03-22) in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument -----	1-19
A	WO 02/23971 A (INSTRUMENTATION METRICS, INC) 28. März 2002 (2002-03-28) Zusammenfassung Seite 8, Zeile 1 - Seite 18, Zeile 15 Seite 21, Zeile 30 - Seite 23, Zeile 31 -----	1-19
A	WO 02/41234 A (ILLUMIGEN BIOSCIENCES, INC; MAGNESS, CHARLES, L; IADONATO, SHAWN, P) 23. Mai 2002 (2002-05-23) Zusammenfassung Seite 3, Zeile 1 - Seite 4, Zeile 10 Seite 21, Zeile 21 - Seite 25, Zeile 18 -----	1-7,9, 11-19
A	WO 02/086478 A (METABOMETRIX LIMITED; NICHOLSON, JEREMY, KIRK; HOLMES, ELAINE; LINDON,) 31. Oktober 2002 (2002-10-31) Zusammenfassung Seite 19, Zeile 4 - Seite 20, Zeile 11 Seite 46, Zeile 25 - Seite 48, Zeile 34 Seite 54, Zeile 13 - Seite 55, Zeile 16 -----	1-19
A	WO 00/65366 A (LIPOMED, INC; NORTH CAROLINA STATE UNIVERSITY; OTVOS, JAMES, D; BENNET) 2. November 2000 (2000-11-02) das ganze Dokument -----	1-19

INTERNATIONALER RESEARCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2004/003613

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 0192859	A	06-12-2001	AU 6377601 A	11-12-2001
			WO 0192859 A1	06-12-2001
			EP 1290428 A1	12-03-2003
			JP 2003535330 T	25-11-2003
			US 2003162301 A1	28-08-2003
US 6518069	B1	11-02-2003	AU 4469300 A	10-11-2000
			CA 2367820 A1	02-11-2000
			EP 1171778 A1	16-01-2002
			JP 2002543392 T	17-12-2002
			WO 0065366 A1	02-11-2000
EP 0644412	A	22-03-1995	DE 4331596 A1	23-03-1995
			DE 4415253 A1	02-11-1995
			EP 0644412 A2	22-03-1995
			EP 0644413 A2	22-03-1995
			JP 2989496 B2	13-12-1999
			JP 7167779 A	04-07-1995
			JP 3017920 B2	13-03-2000
			JP 7167782 A	04-07-1995
			US 5605838 A	25-02-1997
			US 5734587 A	31-03-1998
			US 5869001 A	09-02-1999
WO 0223971	A	28-03-2002	US 6512936 B1	28-01-2003
			AU 8348001 A	02-04-2002
			TW 567056 B	21-12-2003
			WO 0223971 A2	28-03-2002
WO 0241234	A	23-05-2002	AU 3291402 A	27-05-2002
			CA 2427926 A1	23-05-2002
			EP 1332462 A2	06-08-2003
			JP 2004518463 T	24-06-2004
			WO 0241234 A2	23-05-2002
WO 02086478	A	31-10-2002	CA 2444740 A1	31-10-2002
			CA 2445101 A1	31-10-2002
			CA 2445106 A1	31-10-2002
			CA 2445112 A1	31-10-2002
			CA 2445431 A1	31-10-2002
			EP 1384066 A2	28-01-2004
			EP 1384089 A2	28-01-2004
			EP 1384073 A2	28-01-2004
			EP 1383418 A2	28-01-2004
			EP 1384074 A2	28-01-2004
			WO 02086500 A2	31-10-2002
			WO 02086501 A2	31-10-2002
			WO 02086478 A2	31-10-2002
			WO 02086502 A2	31-10-2002
			WO 02085195 A2	31-10-2002
			JP 2004528559 T	16-09-2004
			NZ 529745 A	19-12-2003
			NZ 529746 A	19-12-2003
			NZ 529747 A	19-12-2003
			NZ 529748 A	19-12-2003
			NZ 529749 A	19-12-2003
			US 2004142496 A1	22-07-2004
			US 2004214348 A1	28-10-2004

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationaler Aktenzeichen

PCT/EP2004/003613

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 02086478	A	US 2005037515 A1	17-02-2005
		US 2004241743 A1	02-12-2004
WO 0065366	A		
	02-11-2000	AU 4469300 A	10-11-2000
		CA 2367820 A1	02-11-2000
		EP 1171778 A1	16-01-2002
		JP 2002543392 T	17-12-2002
		WO 0065366 A1	02-11-2000
		US 6518069 B1	11-02-2003